Agentes anestésicos

La anestesia se refiere a la "ausencia de sensibilidad".



Es un estado temporal y controlado donde se pierde la capacidad de sentir o estar consciente, inducido con propósitos médicos. Este proceso puede abarcar el alivio o prevención del dolor (analgesia), la parálisis muscular, la pérdida de memoria (amnesia) y la falta de conciencia. Cuando una persona está bajo los efectos de estos medicamentos, se dice que está anestesiada, y quien se encarga de administrarlos es el anestesista.

Los fármacos que inducen la anestesia se conocen como anestésicos. Estos funcionan bloqueando las señales nerviosas que permiten mantenerse despierto y consciente, evitando que lleguen al cerebro. Mientras dura este estado de sueño inducido, es posible realizar procedimientos sin que la persona experimente dolor. Cuando el efecto de la anestesia desaparece, las señales nerviosas vuelven a llegar al cerebro, permitiendo recuperar tanto la conciencia como la sensibilidad.

Los anestésicos se dividen principalmente en dos tipos: los generales, que provocan una pérdida temporal de la conciencia, y los locales, que generan una pérdida de sensibilidad en una zona específica del cuerpo sin alterar necesariamente la conciencia. En la anestesia moderna, se emplea una amplia gama de medicamentos. Algunos se utilizan casi exclusivamente en anestesiología, mientras que otros son comunes en distintas áreas de la medicina. Con frecuencia, se combinan distintos anestésicos para aprovechar sus efectos terapéuticos sinérgicos y aditivos, aunque esto también puede incrementar los efectos secundarios. Es importante distinguir los anestésicos de los analgésicos, que solo bloquean la percepción del dolor sin afectar otras sensaciones.

Solubilidad y captación de agentes.

La solubilidad de un agente anestésico en la sangre está vinculada a su coeficiente de partición sangre-gas. Este coeficiente describe la proporción entre la cantidad de agente disuelta en la sangre y la cantidad que se encuentra en el mismo volumen de gas en contacto con esa sangre. Un coeficiente sangre-gas alto, que indica una mayor solubilidad en sangre, ralentiza tanto el inicio del efecto como el momento en que el paciente se duerme. Así, un agente muy soluble, como el éter, necesitará disolverse en grandes cantidades en la sangre antes de que los niveles en el cerebro sean suficientes para inducir la anestesia. Para visualizarlo mejor, imagine que la sangre actúa como un gran depósito que absorbe el agente y retrasa su llegada al cerebro.

El óxido nitroso

Es un gas que puede comprimirse en estado líquido. No es ni explosivo ni inflamable. Se trata de un anestésico suave y de baja toxicidad. En procedimientos dentales o ambulatorios, se emplea como único agente anestésico. Sin embargo, durante cirugías más complejas, se utiliza en combinación con otros anestésicos para mantener la anestesia, ya que por sí solo no puede generar un nivel profundo de inconsciencia. Suele administrarse en una mezcla de dos tercios de óxido nitroso y un tercio de oxígeno. Además, en proporciones iguales de óxido nitroso y oxígeno, se utiliza como analgésico en cirugías dentales y partos.

Sevoflurano



El sevoflurano es el anestésico inhalatorio más reciente aprobado por la FDA. Su bajo coeficiente de partición sangre/gas facilita una inducción y recuperación rápida de la anestesia, además de permitir un control preciso sobre su profundidad. Estas características lo hacen una opción ideal para procedimientos ambulatorios. Además, su suavidad, al no causar irritación, lo convierte en una excelente elección para la inducción con mascarilla, especialmente en pacientes pediátricos.

Los efectos adversos del sevoflurano son similares a los de otros anestésicos volátiles. A diferencia de algunos de estos agentes, el sevoflurano no sensibiliza el miocardio a las catecolaminas, neurotransmisores que originalmente fueron denominados "simpáticos" por su relación con la estimulación de los nervios simpáticos. Sin embargo, hay preocupaciones sobre la posible toxicidad de su descomposición en contacto con la cal sodada, que produce el compuesto A, una sustancia que podría ser nefrotóxica, es decir, dañina para las células renales. Además, se teme que la nefrotoxicidad también pueda derivarse de la liberación de fluoruro inorgánico, un subproducto del metabolismo oxidativo del sevoflurano.

Desflurano



El desflurano es un éter metil etil fluorado que se emplea para mantener la anestesia general. Entre sus desventajas se encuentran su baja potencia, el hecho de que puede causar irritación y su elevado costo (aunque, a bajas tasas de gas fresco, la diferencia con el isoflurano es mínima). Puede provocar taquicardia e irritación de las vías respiratorias si se administra en concentraciones superiores al 10%. Debido a esta irritabilidad, se utiliza raramente para inducir la anestesia por inhalación. El desflurano tiene un coeficiente sangre/gas más bajo que el sevoflurano, lo que permite una inducción y recuperación más rápidas.

Sin embargo, por su alta tendencia a causar laringoespasmo y tos, no se recomienda su uso en pacientes pediátricos, limitando su aplicación en este grupo. En cambio, el sevoflurano ha sido estudiado en niños y ha demostrado ser seguro y efectivo en esa población. El laringoespasmo es un reflejo que protege las vías respiratorias evitando que objetos extraños entren en la laringe, tráquea y pulmones.





Enflurano

El enflurano es un éter halogenado desarrollado por Ross Terrell en 1963 y que comenzó a emplearse en la práctica clínica en 1966. Aunque ganó popularidad durante las décadas de 1970 y 1980 para la anestesia por inhalación, su uso ha disminuido significativamente. En la actualidad, es poco utilizado debido a que no ofrece ventajas en comparación con anestésicos más modernos. Como resultado, su empleo es muy raro en la práctica clínica actual.

Halotano

El halotano es un anestésico general que se puede utilizar tanto para iniciar como para mantener la anestesia. Entre sus ventajas, destaca el hecho de que no incrementa la producción de saliva, lo cual es especialmente útil en pacientes difíciles de intubar. Históricamente, el halotano ha sido la opción preferida para pacientes pediátricos y es el anestésico más económico dentro de su categoría. Por estas razones, sigue siendo una opción válida y debería mantenerse en uso generalizado.

Isoflurano



El isoflurano se utiliza principalmente en entornos hospitalarios para iniciar y/o mantener la anestesia. Es un anestésico inhalatorio que puede provocar efectos secundarios como depresión respiratoria, presión arterial baja y ritmo cardíaco irregular. Entre los efectos secundarios graves se encuentran la hipertermia maligna y niveles elevados de potasio en sangre. El isoflurano siempre se administra en combinación con aire u oxígeno puro, y a menudo se usa junto con óxido nitroso. Aunque sus propiedades físicas permiten una inducción más rápida de la

anestesia en comparación con el halotano, su potencial irritante para el sistema respiratorio puede contrarrestar estas ventajas. Por lo general, se utiliza para mantener la anestesia general iniciada con otros fármacos, como tiopental o propofol.

Definición de potencia anestésica [Mac]

La potencia anestésica se mide por la CAM (Concentración Alveolar Mínima), que es la concentración a la cual el 50% de los pacientes responde a una incisión. Esta concentración es ligeramente menor (10-20%) que la requerida para efectos clínicos completos.

Para los anestésicos halogenados, la CAM es la siguiente:

- Halotano: 0,75%
- Isoflurano: 1,15%
- Enflurano: 1,68%

En la práctica, la concentración real de estos agentes puede variar significativamente debido a factores que afectan la CAM, como la ausencia de bloqueantes neuromusculares, presión arterial baja o la administración de morfina. La recuperación tras el uso de halotano puede verse retrasada por la producción de bromuro durante su metabolismo, mientras que la recuperación del isoflurano y del enflurano suele ser igualmente rápida

Mecánica respiratoria

El enflurano tiende a deprimir la ventilación más que el isoflurano, que a su vez es un poco más depresor que el halotano. El isoflurano, sin embargo, no afecta la resistencia de las vías respiratorias ni la resistencia dinámica (que es la resistencia en las vías respiratorias periféricas). En cuanto a la capacidad para reducir el broncoespasmo (que es la constricción de las vías respiratorias causada por la contracción muscular), los tres agentes se comportan de manera similar.

Rendimiento miocárdico y efectos hemodinámicos

En concentraciones equipotentes (1-1,8 CAM), tanto el halotano como el enflurano provocan una depresión miocárdica dosis-dependiente, es decir, reducen la actividad del músculo cardíaco. Sin embargo, el isoflurano no tiene este efecto, lo que implica un mayor margen de seguridad para este anestésico.

El isoflurano puede aumentar ligeramente la frecuencia cardíaca, especialmente en pacientes jóvenes, lo que puede resultar en taquicardia (una frecuencia cardíaca acelerada que se observa en el ECG). Todos los agentes halogenados tienden a disminuir la presión arterial sistémica. En el caso del halotano y el enflurano, esta reducción de la presión arterial se debe a una disminución en el gasto cardíaco, mientras que con el isoflurano, es el resultado de una disminución en la resistencia periférica.

Broncoespasmo

Se ha demostrado que los agentes anestésicos inhalados ayudan a aliviar el broncoespasmo. En el pasado, antes de la llegada de los agentes halogenados modernos como el halotano, el isoflurano y el enflurano, se usaban el éter dietílico y el ciclopropano. En la actualidad, los gases halogenados son más comunes en el manejo de pacientes con asma refractaria que requieren ventilación mecánica.

Los efectos de los agentes halogenados en el asma se deben a una broncodilatación prolongada, que podría resultar del bloqueo del reflejo de las vías respiratorias y de un efecto directo sobre el músculo liso. Es fundamental comprender las propiedades, ventajas y desventajas de cada gas para su uso en unidades de cuidados intensivos pediátricos (UCIP), donde la presencia de anestesistas no siempre está garantizada.

Efecto sobre el hígado

El isoflurano no ha mostrado hepatotoxicidad, según estudios de Bierman (1986), Eger (1981) y Johnston (1990). Aunque ni el halotano ni el enflurano son tóxicos directamente, sus metabolitos parecen ser responsables de una forma poco común de necrosis hepática, como se observa en el estudio de Johnston (1976).

Propofol: anestésico intravenoso

El propofol (Diprivan®) es un anestésico sedante-hipnótico intravenoso ampliamente utilizado por su rápida acción y recuperación. Aunque no está estructuralmente relacionado con otros agentes hipnóticos, potencia los efectos de muchos de estos compuestos. Su desarrollo comenzó en la década de 1970, y fue aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos en 1989, año en que Zeneca Pharmaceuticals lo introdujo en los Estados Unidos. Fue el primer anestésico intravenoso de la nueva clase de los alquilfenoles. Desde entonces, ha ganado popularidad y se ha convertido en el anestésico de elección en numerosos casos. Su rápida inducción y recuperación lo han posicionado como un agente clave en la anestesia ambulatoria, además de ser popular en neuroanestesia por la posibilidad de evaluar pronto el resultado neurológico postoperatorio. También se emplea en anestesia cardíaca, sedación en unidades de cuidados intensivos, y de manera selectiva en servicios de urgencias para procedimientos que requieren sedación. Asimismo, se utiliza en endoscopias, cirugía ocular, procedimientos odontológicos, y se están explorando continuamente nuevos usos.

Farmacología clínica

El propofol (2,6-diisopropilfenol) es un alquilfenol que se presenta como un aceite a temperatura ambiente. Dado que es prácticamente insoluble en agua, se administra como una emulsión al 1%, que contiene 10 mg/ml de propofol. Esta emulsión también incluye aceite de soja (100 mg/ml), glicerol (22,5 mg/ml), lecitina de huevo (12 mg/ml) y edetato disódico (0,005%), este último añadido para prevenir el crecimiento de microorganismos que pueden proliferar en la formulación. Además, se utiliza hidróxido de sodio para ajustar el pH a un rango de 7 a 8,5. El propofol puede almacenarse a temperatura ambiente.

La farmacocinética del propofol sigue un modelo lineal de tres compartimentos, caracterizado por una rápida distribución en los tejidos, una rápida depuración metabólica y un retorno lento al compartimento periférico. Tras una dosis inicial en bolo, el propofol se equilibra rápidamente entre el plasma y el cerebro, pero sus niveles plasmáticos disminuyen rápidamente debido a su alta depuración metabólica y rápida distribución a los tejidos. Estas características explican su rápido inicio de acción y corta duración. El tiempo de distribución disminuye a medida que los tejidos se equilibran con el plasma. La eliminación del propofol ocurre en tres fases: una semivida de distribución de 2 a 10 minutos, una semivida de segunda fase de 21 a 56 minutos y una semivida de eliminación terminal que varía de 1,5 a casi 30 horas, aunque esta última fase generalmente no tiene relevancia clínica.

El tiempo medio de inducción es de 30 a 40 segundos después de un bolo de 2,0 a 2,5 mg/kg. Para mantener una sedación adecuada, es necesario administrar propofol de manera continua. La interrupción de la anestesia con propofol suele causar una rápida disminución de las concentraciones plasmáticas y un despertar rápido. Sin embargo, en anestesias prolongadas o en sedación en la unidad de cuidados intensivos, las concentraciones plasmáticas más altas pueden prolongar el tiempo de despertar.

El propofol se metaboliza principalmente en el hígado mediante conjugación a metabolitos inactivos que se excretan a través del sistema renal. Algunos estudios sugieren que el propofol también podría ser metabolizado en sitios extrahepáticos. Su tasa de depuración varía entre 23 y 50 ml/kg/min, y la presencia de cirrosis hepática o insuficiencia renal no parece alterar significativamente su farmacocinética.

Dipriván

El propofol está indicado para:

- Inducción de la anestesia general, en pacientes adultos y pediátricos mayores de 3 años.
- Mantenimiento de la anestesia general, en pacientes adultos y pediátricos mayores de 2 meses.
- Sedación en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), para adultos que están intubados y ventilados mecánicamente.

DIPRIVAN (Propofol) está aprobado para la inducción y el mantenimiento de la anestesia en más de 50 países. Sin embargo, no se han establecido directrices específicas sobre su seguridad, eficacia y dosificación para la sedación MAC (anestesia monitoreada por sedación) o la anestesia general ligera en la población pediátrica. Tampoco está indicado para la sedación pediátrica en la UCI, ya que no se ha determinado la seguridad de este uso en ese contexto.

Farmacodinamia

Las propiedades farmacodinámicas del propofol dependen de las concentraciones sanguíneas terapéuticas del fármaco. Las concentraciones de propofol en estado estacionario suelen ser proporcionales a las tasas de infusión, especialmente en un paciente individual. Las concentraciones más altas, derivadas de la administración en bolo o del aumento rápido de la velocidad de infusión, pueden provocar efectos secundarios indeseables como depresión cardiorrespiratoria. Se recomienda esperar de 3 a 5 minutos entre ajustes de dosis para evaluar adecuadamente los efectos del medicamento.

Durante la inducción de la anestesia, los efectos hemodinámicos de la emulsión inyectable de propofol pueden variar. Si el paciente mantiene la ventilación espontánea, los efectos cardiovasculares principales son hipotensión arterial, que puede superar el 30%, con pocos cambios en la frecuencia cardíaca y sin disminución significativa del gasto cardíaco. En caso de ventilación asistida o controlada, la disminución del gasto cardíaco y la incidencia de efectos negativos se acentúan. La adición de un opioide potente, como el fentanilo, como premedicación, puede reducir aún más el gasto cardíaco y el impulso respiratorio.

Si se continúa con la infusión de propofol durante la anestesia, la estimulación de la intubación endotraqueal y la cirugía pueden normalizar la presión arterial, aunque el gasto cardíaco puede seguir deprimido. Los estudios clínicos comparativos muestran que los efectos hemodinámicos del propofol durante la inducción son generalmente más pronunciados en comparación con otros agentes de inducción intravenosa tradicionalmente utilizados.

Durante el mantenimiento con propofol, la emulsión inyectable suele provocar una disminución de la ventilación, lo que se asocia a un aumento de la tensión de dióxido de carbono, que puede ser significativo dependiendo de la velocidad de administración y de otras medicaciones concomitantes, como opioides y sedantes. En la sedación controlada por anestesia, es crucial monitorear los efectos cardiorrespiratorios del propofol. Puede haber hipotensión, desaturación de oxihemoglobina, apnea, obstrucción de las vías respiratorias y/o desaturación de oxígeno, especialmente tras una administración rápida en bolo. Se recomienda usar técnicas de infusión o inyección lentas durante el inicio de la sedación de la MAC (anestesia monitoreada por sedación), y una infusión a velocidad variable durante el mantenimiento para minimizar efectos cardiorrespiratorios adversos. En pacientes ancianos, debilitados o con clasificación ASA III/IV, se debe evitar la administración rápida de dosis en bolo para la sedación de la MAC. Los hallazgos preliminares indican que la anestesia con propofol puede reducir la presión intraocular en pacientes con presión normal, posiblemente debido a una disminución concomitante de la resistencia vascular sistémica. Las concentraciones sanguíneas de propofol en estado estacionario son generalmente proporcionales a las tasas de infusión. Para evitar la administración excesiva, es recomendable reducir las velocidades de infusión en ausencia de signos clínicos de anestesia leve, ajustando la administración para alcanzar velocidades de 50 a 100 µg/kg/min durante el mantenimiento en adultos, optimizando así los tiempos de recuperación. Se sugiere el uso de bombas de jeringa o bombas volumétricas para lograr velocidades de infusión controladas. En pacientes sometidos a resonancia magnética, se pueden utilizar dispositivos de control dosificador si las bombas mecánicas no son prácticas.

Infusión continua

La administración de la emulsión inyectable de propofol a dosis de 100 a 200 µg/kg/min, en una infusión con velocidad variable junto con óxido nitroso y oxígeno al 60%-70%, es eficaz para proporcionar anestesia en cirugía general. Para mantener una anestesia adecuada, es crucial iniciar la infusión de propofol inmediatamente después de la dosis de inducción, ya sea para continuar con la anestesia o durante la fase de inducción. En los primeros 10 a 15 minutos tras la dosis inicial, suelen ser necesarias velocidades de infusión más altas, entre 150 y 200 µg/kg/min. Después de este período, es recomendable reducir la velocidad de infusión en un 30% a 50% durante la media hora siguiente para un mantenimiento efectivo.

Es importante evitar la interrupción abrupta de la infusión de propofol antes de finalizar la anestesia o durante la evaluación diaria de los niveles de sedación. Una interrupción repentina puede causar un despertar rápido que conlleva ansiedad, agitación y dificultad para la ventilación mecánica. Por lo tanto, durante el proceso de destete o la evaluación de la sedación, se deben ajustar las infusiones de propofol para mantener un nivel de sedación leve y controlado.

Efectos secundarios

Los anestésicos pueden provocar diversos efectos secundarios en algunas personas. Entre los efectos comunes que pueden presentarse después de una anestesia general o de ciertos anestésicos regionales se encuentran:

- Náuseas o malestar estomacal
- Mareos o sensación de desvanecimiento
- Sensación de frío o escalofríos
- Dolores de cabeza
- Picazón
- Moretones o dolor en el área tratada
- Dificultad para orinar
- Dolores musculares

Por lo general, estos efectos secundarios no perduran mucho tiempo. En caso de que se presenten, se puede solicitar intervención médica y apoyo postoperatorio si es necesario.

Impacto ecológico

Los anestésicos inhalados son reconocidos como gases con efecto invernadero. Al ser exhalados por el paciente y expulsados también por los sistemas de recolección de la máquina de anestesia, con mínima degradación, terminan arrojados directamente a la atmósfera. Permanecen entonces un largo tiempo en la tropósfera, la capa más baja de la atmósfera, donde ocurre el efecto invernadero.

Sevofluorane permanece por 1,2 años.

Isofluorane por 3,6 años.

Desfluorane por 10 años.

Óxido nitroso hasta por 114 años.

Estos tiempos de vida y los patrones de absorción de radiación infrarroja, determinan el potencial de cada gas para producir calentamiento global, que se mide a través del índice GWP (Global Warming Potential). El índice se calcula sobre un intervalo especifico de tiempo, habitualmente de 100 años, y se toma como referencia el potencial del dióxido de carbono cuyo GWP es entonces de 1. Recordemos que el dióxido de carbono es el mayor contribuyente al cambio climático inducido por el hombre.

En un reciente estudio se calculó el GWP a 20 años de los principales anestésicos inhalados. El óxido nitroso tiene un GWP de 289, 349 para el sevofluorane, 1401 para el isofluorane y 3714 para el desfluorane. De hecho, se calcula que en los Estados Unidos un hospital de tamaño mediano puede generar emisiones equivalentes a las que producirían 1.000 a 1.200 automóviles en un año. Aunque el óxido nitroso tiene el menor GWP, su uso incrementa el impacto negativo de los halogenados y, de hecho, a diferencia de estos, destruye directamente el ozono, por lo que hay cada vez más razones para reconsiderar su uso.

Es evidente que el uso de anestésicos inhalados sigue siendo de gran utilidad en la práctica clínica, con avances significativos en la efectividad y seguridad de estos. No obstante, no están exentos de riesgos y tienen limitaciones que hacen indispensable una utilización cuidadosa y responsable. El uso de bajos flujos de gases frescos y de técnicas cuantitativas, la selección de los halogenados modernos, el avance en los estudios de farmacoeconomía que orientan a un manejo costo-efectivo del xenón (cuyo uso se está aumentando en Europa), el desarrollo de nuevas máquinas de anestesia y de sistemas de reciclaje de estos gases, etc., permitirán optimizar su aplicabilidad y disminuir sus efectos indeseables.

Bibliografía:

http://www.diprivan.com/

http://www.rxlist.com/cgi/generic2/propof_cp.htm

http://www.maripoisoncenter.com/ctr/9705propofol.html

https://www.nhs.uk/conditions/anaesthesia/

https://en.wikipedia.org/wiki/Anesthetic



Xavier Pardell